Il risultato di una ricerca condotta presso l'Università di Udine e finanziata dall'Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (AIRC) apre nuove prospettive nella terapia antitumorale. Condotto dal gruppo di ricerca coordinato dal prof. Gianluca Tell del Dipartimento di Scienze Mediche e Biologiche dell'ateneo friulano, pubblicato su "Oncogene", prestigiosa rivista internazionale di oncologia molecolare del gruppo editoriale 'Nature', lo studio ha individuato in alcune forme di leucemia mieloide acuta il meccanismo responsabile della disfunzione molecolare della proteina APE1 che contribuisce al processo di instabilità genetica associata a queste forme tumorali e che sta alla base del processo di tumorigenesi.

Tale meccanismo causa l'inefficienza delle cellule tumorali nel riparare alcuni tipi di danno al DNA (come quelli ossidativi o dovuti ad alcuni agenti chemioterapici). La scoperta contribuisce a spiegare, inoltre, uno dei processi attraverso cui alcune cellule tumorali – ad esempio nel cancro ovarico e in quello epatico attualmente oggetto di studio – possono diventare farmacoresistenti, con conseguente fallimento delle terapie antitumorali classiche.

«Lo studio – spiega il prof. Tell, a capo del gruppo di ricerca dai dottori Carlo Vascotto, Mattia Poletto, Lisa Lirussi, Giulia Antoniali ed Elena Casarano – suggerisce che, potendo bersagliare questo meccanismo con nuovi farmaci selettivi, si potrebbe sviluppare una nuova strategia capace di rendere le cellule tumorali maggiormente sensibili al trattamento con gli agenti terapeutici comunemente utilizzati, come i chemio- e i radio-terapici, aumentandone così l'efficacia e la specificità». In particolare, la ricerca ha dimostrato che l'attività funzionale della proteina APE1 viene modulata dall'interazione con un'altra proteina (la Nucleofosmina o NPM1) che risulta mutata nel 30% dei casi di leucemia mieloide acuta e che è proprio questa variante mutata di NPM1 a causare l'alterazione della funzione della proteina APE1 nelle suddette forme tumorali.

Partendo dai risultati ottenuti, il gruppo udinese, in collaborazione con il National Chemical Genomic Center (NCGC) e i National Institutes of Health (NIH) di Bethesda (USA), ha iniziato ora un nuovo progetto volto allo sviluppo di nuovi farmaci selettivi come adiuvanti nella terapia antitumorale. «Queste ricerche applicative, i cui risultati incoraggianti sono solo all'inizio, si prevede possano divenire trasferibili alla clinica – tiene a sottolineare Tell – non prima di una decina d'anni. Ciononostante, si tratta di risultati che aiutano a comprendere meglio le neoplasie, e che, dunque, sono un passo fondamentale per il miglioramento degli approcci terapeutici».

La ricerca pubblicata su "Oncogene", finanziata dall'AIRC con un contributo di 150 mila euro per tre anni, è stata condotta presso il Dipartimento di Scienze Mediche e Biologiche dell'Università di Udine, nel Laboratorio di Biologia molecolare diretto dal prof. Gianluca Tell, da molti anni impegnato nello studio delle funzioni della proteina APE1 e riconosciuto tra i massimi esperti a livello mondiale di queste tematiche. Hanno collaborato la Clinica ematologica dell'Azienda ospedaliero-universitaria di Udine (prof.ssa Daniela Damiani e prof. Mario Tiribelli), l'Istituto di genetica di Udine (prof. Giuseppe Damante), l'Istituto Europeo di Oncologia di Milano e la Stony Brook University di New York (USA).